



PATENT

Docket No. JCLA9793

page 1

IN THE UNITED STATE PATENT AND TRADEMARK OFFICE

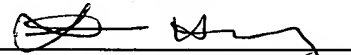
In re Application of : JING-HSIANG HSU et al.
Application No. : 10/660,139
Filed : September 10,2003

Certificate of Mailing

I hereby certify that this correspondence and all marked attachments are being deposited with the United States Postal Service as certified first class mail in an envelope addressed to: Commissioner for Patents, P.O.BOX 1450, Alexandria VA 22313-1450, on

June 24, 2004

(Date)



Jiawei Huang, Reg. No. 43,380

For METHOD OF FORMING BIOCHIP AND
: APPLICATION THEREOF

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

Transmitted herewith is a certified copy of **Taiwan** Application No. **91120544** filed on **September 10, 2002**.

A return prepaid postcard is also included herewith.

It is believed no fee is due. However, the Commissioner is authorized to charge any fees required, including any fees for additional extension of time, or credit overpayment to Deposit Account No. 50-0710 (Order No. JCLA9793).

Date: 6/24/2004

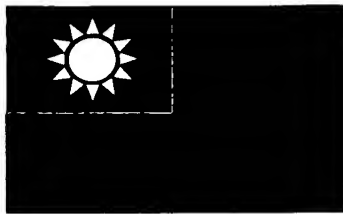
By: 
Jiawei Huang
Registration No. 43,330

Please send future correspondence to:

J. C. Patents
4 Venture, Suite 250
Irvine, California 92618
Tel: (949) 660-0761

10/660,139

JELA9793



中華民國經濟部智慧財產局

INTELLECTUAL PROPERTY OFFICE
MINISTRY OF ECONOMIC AFFAIRS
REPUBLIC OF CHINA

茲證明所附文件，係本局存檔中原申請案的副本，正確無訛，
其申請資料如下：

This is to certify that annexed is a true copy from the records of this
office of the application as originally filed which is identified hereunder:

申請日：西元 2002 年 09 月 10 日
Application Date

申請案號：091120544
Application No.

申請人：國立中央大學
Applicant(s)

局長

Director General

蔡練生

發文日期：西元 2003 年 10 月 8 日
Issue Date

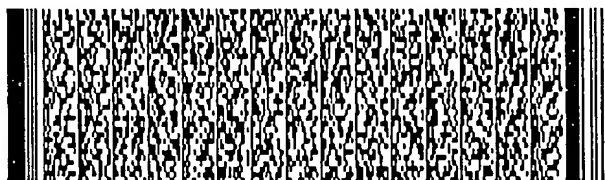
發文字號：03221016490
Serial No.

申請日期：	案號：
類別：	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中 文	生物晶片之製造方法及其應用
	英 文	Method of Forming a Biochip and Application thereof
二、 發明人	姓 名 (中文)	1. 許景翔 2. 陳文逸 3. 張榮森 4. 黃榮南
	姓 名 (英文)	1. Jing-Hsiang Hsu 2. Wen-Yih Chen 3. Rong-Seng Chang 4. Rong-Nan Huang
	國 籍	1. 中華民國 2. 中華民國 3. 中華民國 4. 中華民國
	住、居所	1. 基隆市劉銘傳路11巷38弄18-2號 2. 桃園中壢市五權里中大新村61號 3. 台北市中山北路7段81巷30號6F 4. 桃園縣中壢市五權里中大路三00號
三、 申請人	姓 名 (名稱) (中文)	1. 國立中央大學
	姓 名 (名稱) (英文)	1. National Central University
	國 籍	1. 中華民國
	住、居所 (事務所)	1. 桃園縣中壢市五權里中大路三00號
	代表人 姓 名 (中文)	1. 劉兆漢
	代表人 姓 名 (英文)	1. Chao-Han Liu

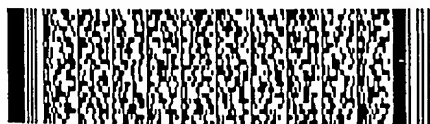


申請日期：	案號：
類別：	

(以上各欄由本局填註)

發明專利說明書

一、 發明名稱	中 文	
	英 文	
二、 發明人	姓 名 (中文)	5. 李文仁
	姓 名 (英文)	5. Wen-Ren Li
	國 籍	5. 中華民國
	住、居所	5. 桃縣平鎮市復旦里17鄰文化街236巷24弄2號
三、 申請人	姓 名 (名稱) (中文)	
	姓 名 (名稱) (英文)	
	國 籍	
	住、居所 (事務所)	
	代表人 姓 名 (中文)	
	代表人 姓 名 (英文)	

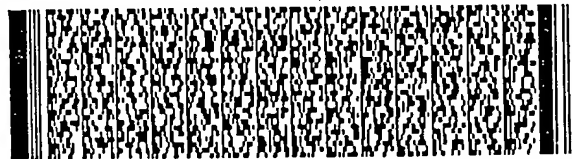


四、中文發明摘要 (發明之名稱：生物晶片之製造方法及其應用)

一種生物晶片之製造方法及其應用，此方法係首先提供一微載體，其中微載體上已標示有一條碼或號碼。之後，進行一表面改質步驟，以將微載體之表面改質成一具有胺基之表面。接著，進行一固相胜肽合成步驟以在微載體之具有胺基之表面上合成一特定氨基酸序列之胜肽，或是在微載體之具有胺基之表面上固定一抗原或一抗體，以應用於生物活性之檢測或是抗體-抗原交互作用之檢測。而檢測之結果則可以直接由微載體上之條碼或號碼讀出。

英文發明摘要 (發明之名稱：Method of Forming a Biochip and Application thereof)

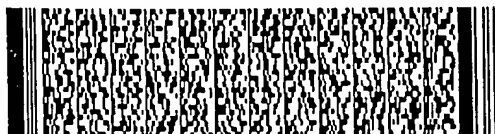
A method of forming a biochip is described. A micro-carrier having a bar code or a number thereon is provided, and a surface-modifying step is performed for modifying a surface of the micro-carrier to an aminated surface. Then, a solid-phase peptide synthesis step is conducted to synthesize a peptide having a specific amino acid sequence on the aminated surface of the micro-carrier or immobilizing an antibody or an antigen on the aminated surface of the



四、中文發明摘要 (發明之名稱：生物晶片之製造方法及其應用)

英文發明摘要 (發明之名稱：Method of Forming a Biochip and Application thereof)

micro-carrier. It can be applied on the biological activity analysis or the antibody-antigen interaction analysis, and the results can be read out directly from the bar code or the number of the micro-carrier.



本案已向

國(地區)申請專利

申請日期

案號

主張優先權

無

有關微生物已寄存於

寄存日期

寄存號碼

無

五、發明說明 (1)

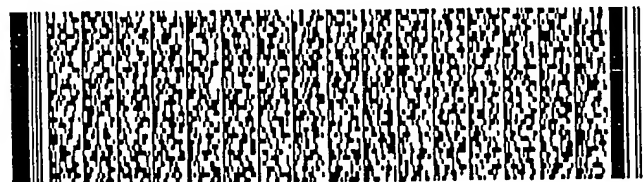
本發明是有關於一種生物晶片(Bio-Chip)之製造方法及其應用，且特別是有關於一種快速檢測胜肽(Peptide)生化活性(Biological Activity)以及檢測抗原(Antigen)-抗體(Antibody)交互作用之生物晶片的製造方法。

新藥的發展與發現，尤其是胜肽與蛋白質藥物，是生物科技發展中最重要的一環。而以往新藥之設計與發展，大都藉助大量的化學合成技術以合成大量不同結構的化學物質，用以檢測生化活性。然而，生化活性的檢測需要依賴細胞培養、組織培養等耗時及精密繁瑣之實驗加以證實。

現今對於生物辨識行為的了解以及對於化學物質之生化活性，可藉助與某些生生物質(例如膜蛋白)之結合能力等行為來預測。特別是，近年來藥物發展皆以生生物質(例如胜肽以及蛋白質藥物)為主流，至少在先導藥物(Lead Compound)之設計上就是以生生物質作為藥物的開發。另外，由於胜肽之合成方法已漸成熟，特定及不特定之胜肽合成，皆可快速的利用組合化學等等的方法合成。

除此之外，目前許多疾病之病原體的檢測方式是利用抗原-抗體之間獨特且專一的特性來作檢驗。然而，傳統抗原-抗體檢測的方法，需多次將反應試劑與檢體作混合反應等等步驟。因此習知檢測之方法需繁瑣且耗時的操作步驟與反應時間，而較為耗時且費力。

因此，本發明的目的就是在提供一種生物晶片之製造方法及其應用，以提供新藥設計之研究上另一種快速的分



五、發明說明 (2)

析方法。

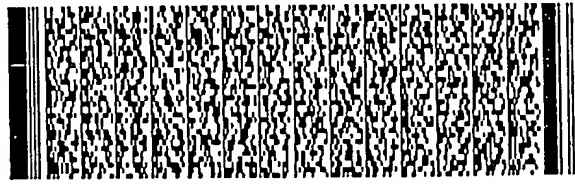
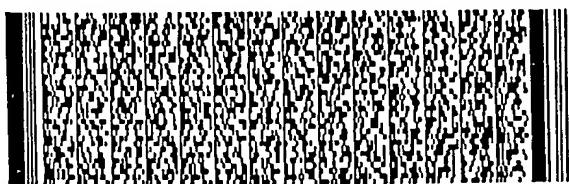
本發明的另一目的是提供一種生物晶片之製造方法及其應用，以解決習知檢測生物活性與抗體-抗原交互作用有耗時且費力之缺點。

本發明的再一目的是提供一種生物晶片之製造方法及其應用，以建立一種快速、方便且操作簡單之檢測方法。

本發明提出一種生物晶片的製造方法，此方法係首先提供一微載體(Micro-Carrier)，且微載體上已標示有一條碼或一號碼，其中微載體之材質例如是聚氧化乙烯對苯二酸(Polyethylene terephthalate, PET)，關於在微載體上標示條碼或號碼之方法可以參考美國專利第6350620號。接著，進行一表面改質步驟，以將微載體之表面改質成一具有胺基之表面。在本發明中，此表面改質步驟包括先在微載體之表面覆蓋上一層二氧化矽層，之後以三乙氧基矽基丙胺與二氧化矽層反應，以將載體之表面改質為具有胺基之表面。繼之，進行一固相胜肽合成步驟，以在微載體之具有胺基之表面合成一特定氨基酸序列之胜肽。

利用上述之方法所形成之生物晶片，可將特定氨基酸序列之胜肽與特定條碼(或號碼)建立成一胜肽與條碼(或號碼)之組合資料，以應用在胜肽新藥開發之研究上。另外，還可以將此具有特定氨基酸序列之胜肽之微載體應用在檢測特定生物分子上。

本發明提出一種生物晶片的製造方法，此方法係首先提供一微載體，且微載體上已標示有一條碼或一號碼，其



五、發明說明 (3)

中微載體之材質例如是聚氧化乙烯對苯二酸 (Polyethylene terephthalate, PET)，關於在微載體上標示條碼或號碼之方法如上所述可以參考美國專利第 6350620 號。接著，進行一表面改質步驟，以將微載體之表面改質成一具有胺基之表面。在本發明中，此表面改質步驟包括先在微載體之表面覆蓋上一層二氧化矽層，之後以三乙氧基矽基丙胺與二氧化矽層反應，以將載體之表面改質為具有胺基之表面。繼之，在微載體之具有胺基之表面上固定一抗體或抗原。利用此方法所形成之生物晶片，可以應用於抗原-抗體作用之檢測上。

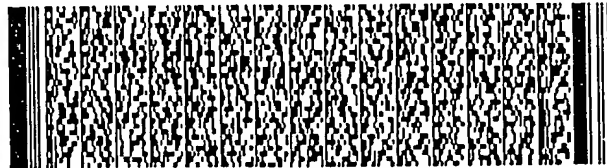
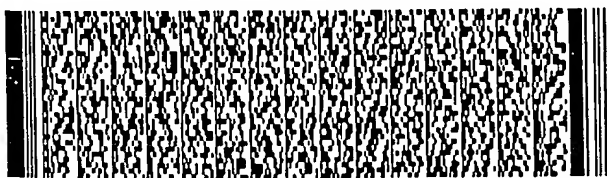
本發明之生物晶片之製造方法及其應用，由於微載體上係標示有條碼或號碼，因此以微載體作生物活性之檢測或是抗原-抗體交互作用之檢測後，僅需以光學儀器直接讀取條碼或號碼，就可以確認生物分子之序列或是與抗體 (抗原) 相對應之待測分子。

本發明之生物晶片之製造方法及其應用，係提供一快速檢測胜肽生物活性以及抗體-抗原交互作用之方法，以解決傳統方法耗時且費力之缺點。

本發明之生物晶片之製造方法及其應用，更可直接於生物組織中進行生物檢測。

為讓本發明之上述和其他目的、特徵、和優點能更明顯易懂，下文特舉一較佳實施例，並配合所附圖式，作詳細說明如下：

圖式之標示說明：



五、發明說明 (4)

200、202、204、206、208、210、212、214：步驟

500、502、600、602：試管

700、800：微載體

702：具特定氨基酸序列之胜肽

704、804：待測物

706、806：螢光染料

802：抗體或抗原

第一實施例

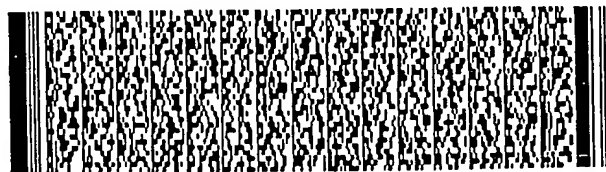
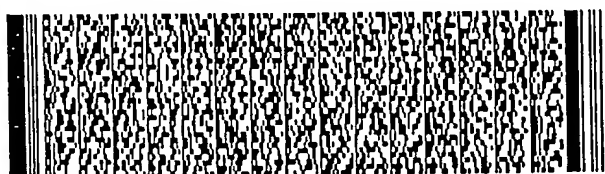
第1圖，其繪示為依照本發明一較佳實施例之生物晶片之製造方法及其應用之流程圖。

首先，請參照第1圖，提供一微載體(步驟200)，其中微載體上已標示有一辨識碼(例如是一條碼或一號碼)。如第2圖所示，第2圖中之微載體之尺寸約為100微米×100微米，且在微載體上係標示有一組號碼。在本實施例中，微載體之材質係為一高分子材質，此高分子材質例如是聚氧化乙烯對苯二酸(Polyethylene terephthalate, PET)。

之後，請繼續參照第1圖，進行一表面改質步驟(步驟202)。在本實施例中，表面改質步驟係首先在微載體之表面上塗佈一層二氧化矽層。之後，再將微載體上之二氧化矽層表面改質為一具有胺基之表面。其詳細之步驟如下：

(1) 將塗佈有二氧化矽層之PET微載體浸入異丙醇中，並利用超音波振盪清洗 25 分鐘。

(2) 將異丙醇倒出之後再加入甲醇，並同時利用超音波振盪器將泡在甲醇中之微載體清洗25分鐘。



五、發明說明 (5)

(3) 取出微載體，再用氮氣吹乾。

(4) 將載體放入一清洗液(5ml 的31% H_2O_2 以及5ml 的0.72M H_2SO_4 的混合液)中，並且用超音波振盪器清洗6小時。

(5) 取出載體，並用大量去離子水沖洗，再用氮氣吹乾。

(6) 將載體再浸入甲醇中，並利用超音波振盪清洗5分鐘。

上述之步驟(1-6)係為微載體之清洗步驟，以使微載體上之二氧化矽層表面裸露出氫氧基(OH^-)。在此，倘若不立即使用微載體，可以將微載體持續浸泡在甲醇中保存之。

接著，將微載體上之二氧化矽層之表面改質為一具有胺基之表面，其詳細說明如下。

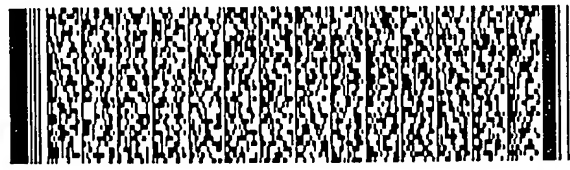
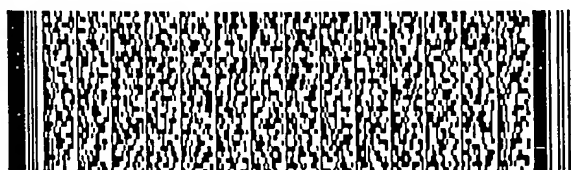
(7) 將微載體由甲醇中取出，並且用氮氣吹乾。

(8) 將微載體放置在一試管內真空乾燥，並使試管內充滿氬氣(Ar)。

(9) 在試管中注入三乙氧基矽基丙胺2ml 的(3-aminopropyltriethoxysilane)以及8ml 的99.5%乙醇於試管內，震盪6小時。

(10) 用甲醇沖洗載體數次後，再抽真空乾燥之。

在上述步驟完成之後，微載體上之二氧化矽層之表面已轉質成具有胺基之表面，如第3圖之化學反應式所示，微載體上之二氧化矽層表面裸露出氫氧基(OH^-)，其與三

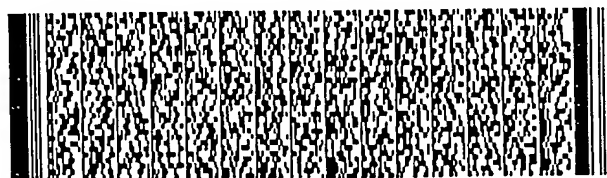
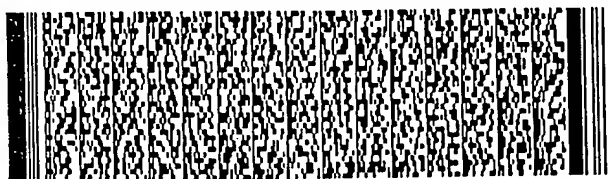


五、發明說明 (6)

乙氧基矽基丙胺反應之後，便使得二氧化矽層之表面轉質成具有胺基之表面。

為了確認微載體之表面確實已轉質成具有胺基之表面，在此特進行一測試步驟以確認之。此測試步驟係利用寧希德林(Ninhydrin)來作分析。其詳細步驟如下：首先取10g 酚(phenol)加入至2.5 ml 的乙醇中，而配製成溶液(1)。另外，將16.25 mg 的氰化鉀(KCN)溶於25 ml 的水中，再取出0.5 ml 的氰化鉀溶液以pyridine稀釋成25 ml，而配製成溶液(2)。之後，將溶液(1)與溶液(2)混合，而配製成溶液(A)。接著，將2.5 g 的Ninhydrin溶於50ml 的99.5% 乙醇中，而配製成溶液(B)。測試之方法係將微載體浸泡於溶液(A)與溶液(B)之混合液中，以觀察溶液顏色之變化。

請參照第4圖，在試管500中係放置有一微載體，此微載體之表面僅覆蓋有一層二氧化矽層。而在試管502中係放置有另一微載體，此微載體係以先前所述之步驟而將其表面改質為具有胺基之表面。之後，在試管500、502中分別加入400 μ l 的溶液(A)與100 μ l 的溶液(B)，並加熱至攝氏100度。由於使用Ninhydrin分析之方法，倘若有胺基存在時，溶液會呈現藍紫色，而若無胺基存在時，溶液會呈現黃色。由第4圖可看出，試管500是呈現黃色，而試管502是呈現藍紫色。因此，由此可證明試管502中之微載體(即已經歷先前之表面改質步驟後之微載體)，其表面確實已被改質成具有胺基之表面。



五、發明說明 (7)

請繼續參照第1圖，在將微載體之表面改質之後，則接著進行一固相胜肽合成步驟(步驟204)。關於步驟204固相胜肽合成步驟之詳細說明如下。在本實施例中，於微載體之表面合成的第一個氨基酸係以色胺酸(Trp)為例以詳細說明之。

(11)將表面具有胺基之載體置放於一試管內，並通入氫氣。

(12)取具有保護基的色胺酸(Boc-Trp)粉末228mg，然後倒入步驟(11)之試管內。

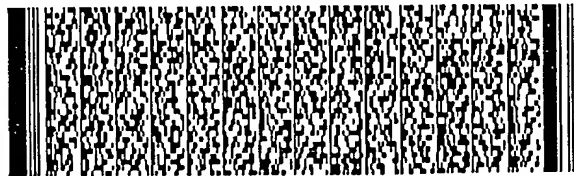
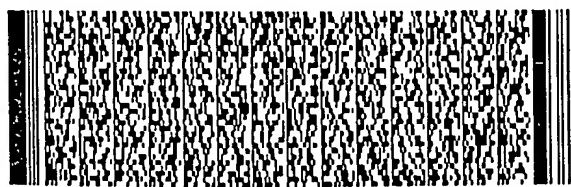
(13)加入2ml的二氯甲烷(dichloromethane)至步驟(12)之試管內。

(14)再加入118 μ l二異丙基碳化二亞胺(N,N'-diisopropylcarbodiimide)以及1 ml二甲基甲醯胺(dimethyl formamide)於步驟(13)之試管內。

(15)震盪24 hr。

(16)取出由試管中載體，再分別用二氯甲烷(DCM)和二甲基甲醯胺(DMF)交叉沖洗數次後，最後再用DCM沖洗一次，並抽真空乾燥之。

在完成步驟(16)之後，微載體上之胺基已接上Boc-Trp。其中，由於氨基酸(色胺酸，Trp)之胺基端已被Boc(保護基)所保護，因此氨基酸(色胺酸，Trp)之羧基端會與微載體上之胺基反應而形成胜肽鍵。此時，微載體上已接上有一氨基酸(色胺酸，Trp)。接著，繼續進行固相胜肽合成步驟，即去除Boc(保護基)，以使氨基酸(色胺



五、發明說明 (8)

酸，Trp)之胺基裸露出來。去除Boc(保護基)之詳細說明如下。

(17)將1 ml 去離子水加上4 ml 的四氫呋喃(tetrahydrofuran)，均勻混合後配製成一反應溶液。

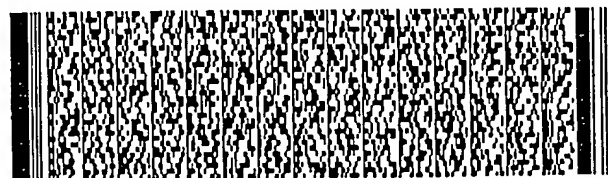
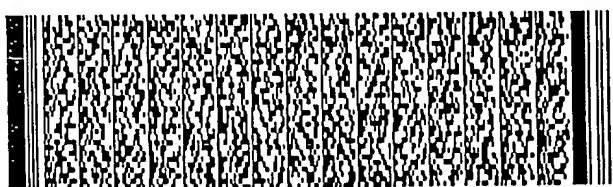
(18)將配製好的反應溶液取出 4 ml，再加入97% H₂SO₄ 1 ml 均勻混合。

(19)將步驟(18)之反應溶液加入放置有接上Boc-Trp的載體的試管中，並用超音波振盪 1 小時。

(20)分別用去離子水及甲醇沖洗步驟(19)之微載體，最後用甲醇沖洗，再抽真空乾燥之。

在上述步驟之後，為了確認接在微載體上之色胺酸的胺基確實已裸露出，特進行一測試步驟。此測試步驟係利用寧希德林(Ninhydrin)來作分析。其詳細分析方法與先前確認微載體表面上已改質成具有胺基之表面的方法相同，在此不再贅述。而分析之結果如第5圖所示，試管600中所放置之微載體，其表面僅覆蓋有一層二氧化矽層。而在試管602之微載體係為上述已接上有色胺酸之微載體，且色胺酸之胺基已裸露出。由第5圖可看出，試管600是呈現黃色，而試管602是呈現藍紫色。因此，由此可證明試管602中之微載體確實有胺基存在，換言之，微載體上之色胺酸其胺基確實已裸露出。

在完成步驟(20)之後，微載體上已接上第一個氨基酸，其係為色胺酸(Trp)，且色胺酸的胺基也已裸露出。因此，連續重複步驟(11-20)之合成與去保護基之步驟，



五、發明說明 (9)

便可以依序接上數個氨基酸，而形成具有特定氨基酸序列之胜肽。

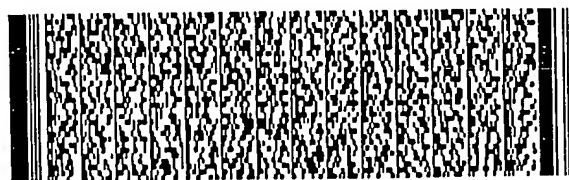
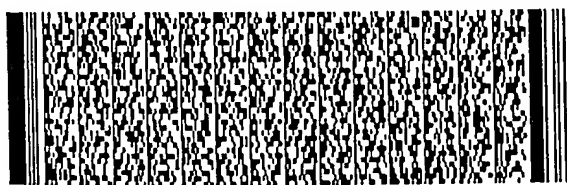
由於具有特定條碼(或號碼)之載體上係合成有特定氨基酸序列之胜肽，因此可將特定氨基酸序列之胜肽與特定條碼(或號碼)建立成一胜肽與條碼(或號碼)之組合資料，以應用在胜肽新藥開發之研究上。

除此之外本實施例之生物晶片還可以應用在生物活性之檢測上，請繼續參照第1圖，在步驟204之後，進行步驟206，即進行生物活性之檢測，其詳細說明如下：

請參照第6圖，將具有一特定氨基酸序列之胜肽702之微載體700置於一反應瓶中。之後，將一待測物704加入至反應瓶中，其中此待測物704上已標記有一螢光染料706。

倘若待測物704與特定氨基酸序列之胜肽702之間有交互作用，待測物704會與特定氨基酸序列之胜肽702結合，由於螢光染料706已標記在待測物704之故，將會使微載體染色。

之後，請繼續參照第1圖，在步驟206之後，接著進行影像辨識步驟(步驟208)。其詳細說明如下：利用一辨識系統(例如是一顯微鏡以及一影像辨別裝置)以判讀在步驟206中被染色之微載體。而判讀之方法係利用辨識系統以讀取微載體上之辨識碼(條碼或號碼)，由於每一辨識碼皆對應有一組特定之氨基酸序列之胜肽，因此藉由此種方法便可以立即的分析出待測物，意即可立即的辨識出與此特定之氨基酸序列相對應待測物。



五、發明說明 (10)

第二實施例

第7圖，其繪示為依照本發明另一較佳實施例之生物晶片之製造方法及其應用之流程圖。

首先，請參照第7圖，提供一微載體(步驟200)，其中微載體上已標示有一辨識碼(例如是一條碼或一號碼)，且微載體之材質例如是聚氧化乙烯對苯二酸(Polyethylene terephthalate, PET)。

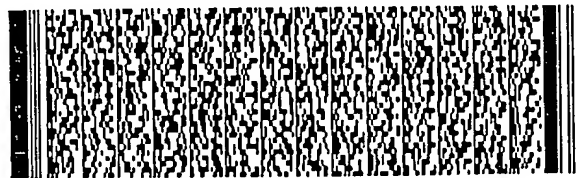
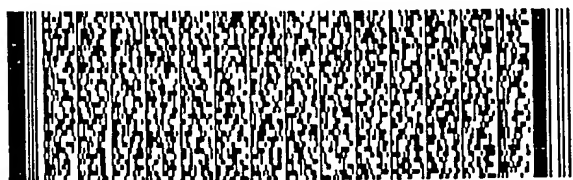
之後，進行一表面改質步驟(步驟202)。在本實施例中，表面改質步驟係首先在微載體之表面上塗佈一層二氧化矽層。之後，再將微載體上之二氧化矽層表面改質為一具有胺基之表面。由於表面改質步驟已在第一實施例中說明，在此不再贅述。

繼之，將一抗體(或抗原)固定在微載體上(步驟210)。其中，將抗體(或抗原)固定在微載體上之方法係利用微載體上之具有胺基之表面的胺基而與抗體(或抗原)反應以固定之。

之後，進行一抗體(或抗原)交互作用之檢測(步驟212)。其詳細說明如下：

請參照第8圖，將已固定有一抗體(或抗原)802之微載體800置於一反應瓶中。將一待測物804加入反應瓶中，其中待測物804已標記有一螢光染料806。

倘若待測物804與固定在微載體上之抗體(或抗原)802之間因其獨特之抗原-抗體專一性而有交互作用時，待測物804會與抗體(或抗原)802結合，而由於螢光染料806已



五、發明說明 (11)

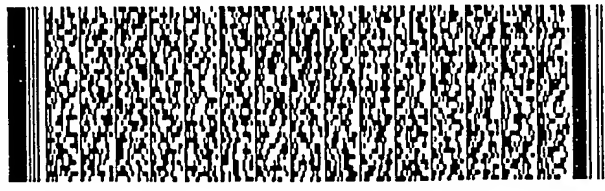
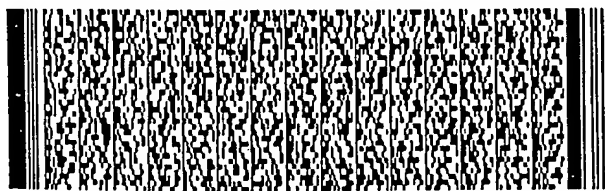
標記在待測物804之故，將會使微載體染色。

之後，請繼續參照第7圖，在步驟212之後，接著進行影像辨識步驟(步驟214)。其詳細說明如下：利用一辨識系統(例如是一顯微鏡以及一影像辨別裝置)以判讀在步驟212中被染色之微載體。而判讀之方法係利用辨識系統以讀取微載體上之辨識碼(條碼或號碼)，由於每一辨識碼皆固定有一特定之抗體(或抗原)，因此藉由此種方法便可以立即的分析出與此特定之抗體(或抗原)相對應之待測物。

因此，本發明是結合胜肽組合化學合成以及具有條碼(或號碼)之微載體而成所謂胜肽或蛋白質晶片，並且利用影像辨識技術，以檢測合成的胜肽(當成觸手(ligand))與受體(例如膜蛋白)之間的交互作用，而作為檢測生物活性之用。另外，也可以將抗體(或抗原)固定於具有條碼(或號碼)之微載體上，用以檢測抗原-抗體之間的交互作用。值得一提的是，本發明利用具有條碼(或號碼)之微載體來研究觸手及接受體之交互作用或是抗原-抗體之交互作用，可免去交互作用完後之定序等等其他等生物分子之確認步驟，而僅需利用光學儀器直接讀出條碼(或號碼)來作生物分子的確認。

綜合以上所述，本發明具有下列優點：

1. 本發明之生物晶片之製造方法及其應用，由於微載體上係標示有條碼或號碼，因此以微載體作生物活性之檢測或是抗原-抗體交互作用之檢測後，僅需以光學儀器直接讀取條碼或號碼，就可以確認生物分子之序列或是與抗



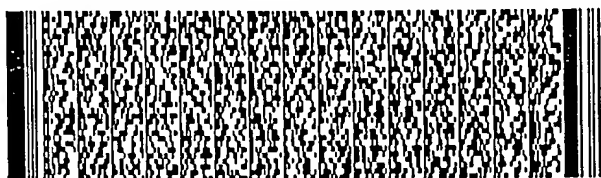
五、發明說明 (12)

體(抗原)相對應之待測分子。

2. 本發明之生物晶片之製造方法及其應用，係提供一快速檢測胜肽生物活性以及抗體-抗原交互作用之方法，以解決傳統方法耗時且費力之缺點。

3. 本發明之生物晶片之製造方法及其應用，更可直接於生物組織中進行生物檢測。

雖然本發明已以較佳實施例揭露如上，然其並非用以限定本發明，任何熟習此技藝者，在不脫離本發明之精神和範圍內，當可作些許之更動與潤飾，因此本發明之保護範圍當視後附之申請專利範圍所界定者為準。



圖式簡單說明

第1圖為依照本發明一較佳實施例之生物晶片之製造方法及其應用之流程圖；

第2圖為依照本發明一較佳實施例之標記有號碼之一微載體之圖片；

第3圖為依照本發明一較佳實施例之將微載體表面進行改質步驟之化學反應示意圖；

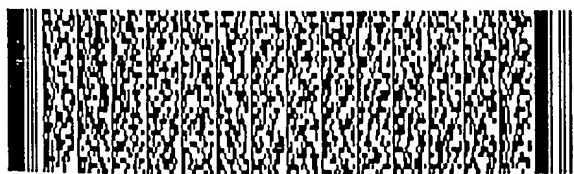
第4圖為依照本發明一較佳實施例之確認微載體之表面是否已改質成具有胺基之表面之測試結果圖片；

第5圖為依照本發明一較佳實施例之確認微載體上之色胺酸之胺基是否裸露出之測試結果圖片；

第6圖為依照本發明一較佳實施例之進行生化活性檢測之示意圖；

第7圖為依照本發明另一較佳實施例之生物晶片之製造方法及其應用之流程圖；以及

第8圖為依照本發明另一較佳實施例之進行抗體-抗原交互作用之檢測示意圖。



六、申請專利範圍

1. 一種生物晶片的製造方法，包括：

提供一微載體，該微載體上已標示有一辨識碼；

進行一表面改質步驟，以將該微載體之表面改質成一具有胺基之表面；以及

進行一固相胜肽合成步驟，以在該微載體之該具有胺基之表面合成一特定氨基酸序列之胜肽。

2. 如申請專利範圍第1項所述之生物晶片的製造方法，其中該表面改質步驟包括：

在該微載體之表面覆蓋上一層二氧化矽層；以及

以三乙氧基矽基丙胺將該微載體上之該二氧化矽層表面改質為該具有胺基之表面。

3. 如申請專利範圍第1項所述之生物晶片的製造方法，其中該微載體之材質係為高分子材質。

4. 如申請專利範圍第1項所述之生物晶片的製造方法，其中該微載體之材質包括PET。

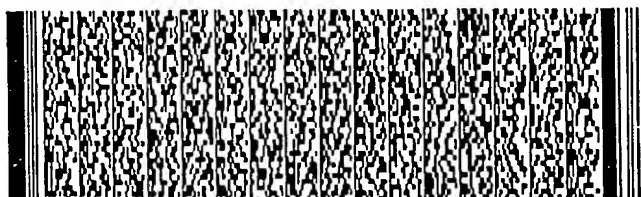
5. 如申請專利範圍第1項所述之生物晶片的製造方法，其中該微載體上之該辨識碼包括一條碼或一號碼。

6. 一種如申請專利範圍第1項所述之生物晶片之應用，包括：

將具有該特定氨基酸序列之胜肽之該微載體置於一反應瓶中；

將一待測物加入該反應瓶中，其中該待測物已標記有一染料；

倘若該待測物與該特定氨基酸序列之胜肽之間有交互



六、申請專利範圍

作用，該待測物會與該特定氨基酸序列之胜肽結合，而使該微載體染色；以及

利用一辨識系統以判讀被染色之該微載體，並讀取該微載體上之該辨識碼，以分析與該特定氨基酸序列之胜肽相對應之該待測物。

7. 如申請專利範圍第6項所述之應用，其中該辨識系統包括一顯微鏡以及一影像辨別裝置。

8. 一種生物晶片的製造方法，包括：

提供一微載體，該微載體上已標示有一辨識碼；

進行一表面改質步驟，以將該微載體之表面改質成具有一胺基之表面；以及

在該微載體之該具有胺基之表面上固定一抗體(或抗原)。

9. 如申請專利範圍第8項所述之生物晶片的製造方法，其中該表面改質步驟包括：

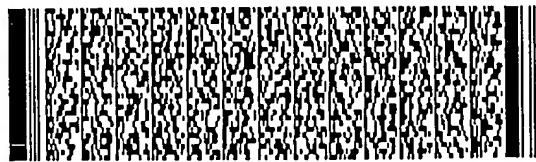
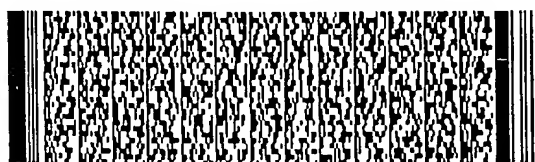
在該微載體之表面覆蓋上一層二氧化矽層；以及

以三乙氧基矽基丙胺將該微載體上之該二氧化矽層表面改質為一具有胺基之表面。

10. 如申請專利範圍第8項所述之生物晶片的製造方法，其中該微載體之材質係為高分子材質。

11. 如申請專利範圍第8項所述之生物晶片的製造方法，其中該微載體之材質包括PET。

12. 如申請專利範圍第8項所述之生物晶片的製造方法，其中該微載體上之該辨識碼包括一條碼或一號碼。



六、申請專利範圍

13. 一種如申請專利範圍第8項所述之生物晶片之應用，包括：

將固定有該抗體(或抗原)之該微載體置於一反應瓶中；

將一待測物加入該反應瓶中，其中該待測物已標記有一染料；

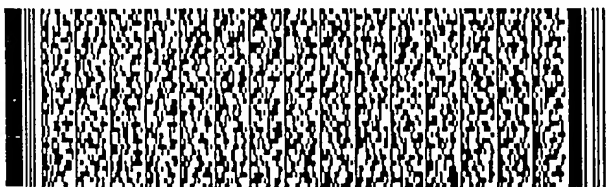
倘若該待測物與該抗體(或抗原)之間有交互作用，該待測物會與該抗體(或抗原)結合，而使該微載體染色；以及

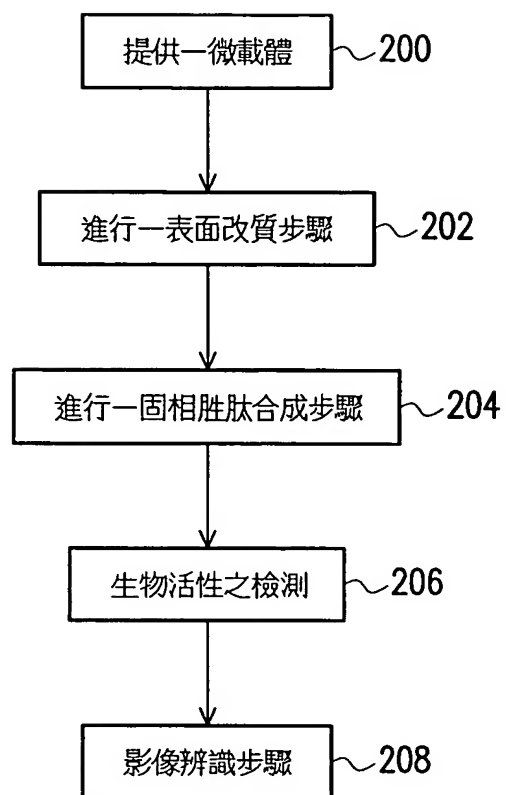
利用一辨識系統以判讀被染色之該微載體，並讀取該微載體上之該辨識碼，以分析與該抗體(或抗原)相對應之該待測物。

14. 如申請專利範圍第13項所述之應用，其中倘若該微載體上係固定該抗體，則該待測物係為與該抗體有交互作用之一抗原。

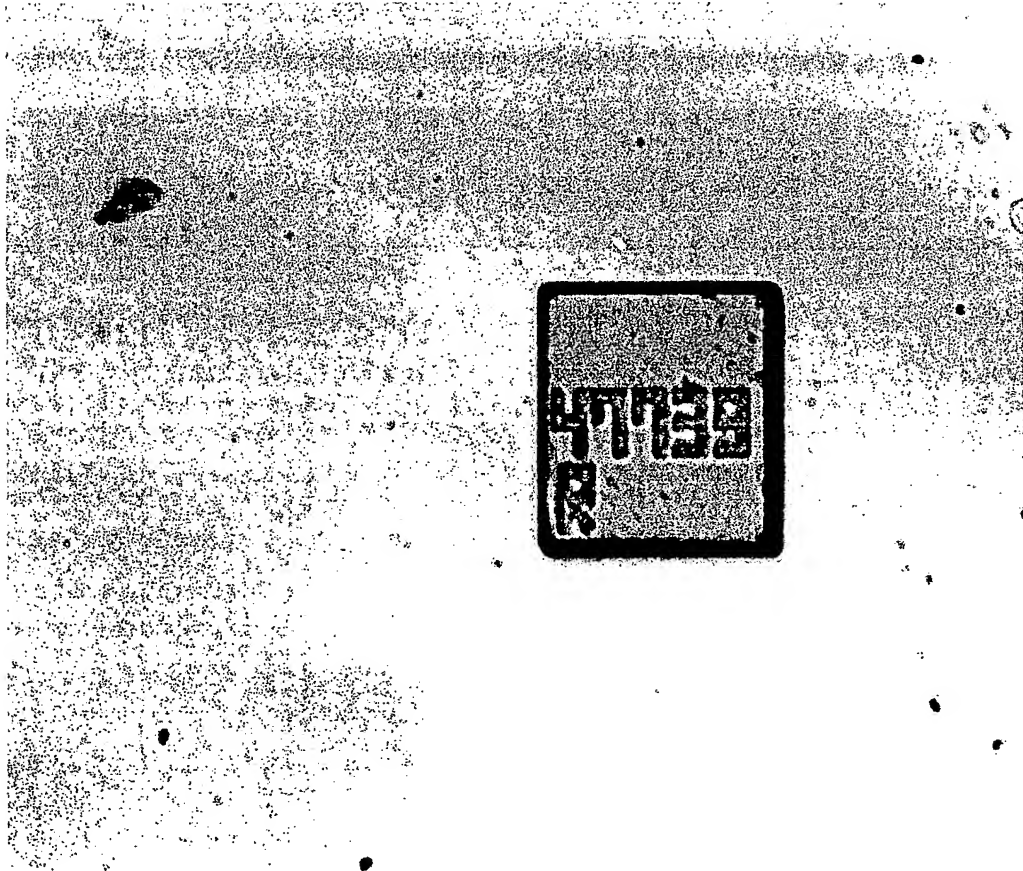
15. 如申請專利範圍第13項所述之應用，其中倘若該微載體上係固定該抗原，則該待測物係為與該抗原有交互作用之一抗體。

16. 如申請專利範圍第13項所述之應用，其中該辨識系統包括一顯微鏡以及一影像辨別裝置。

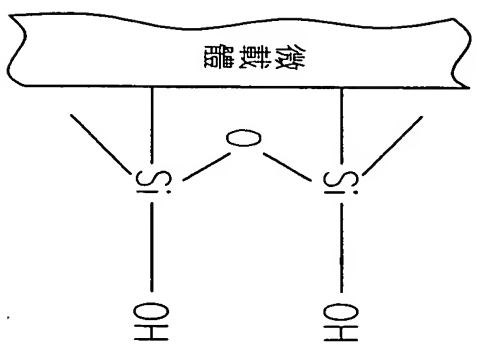




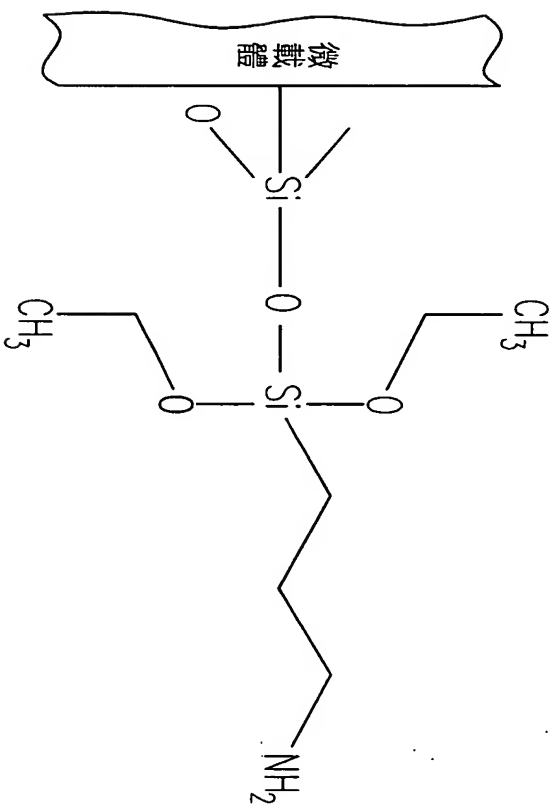
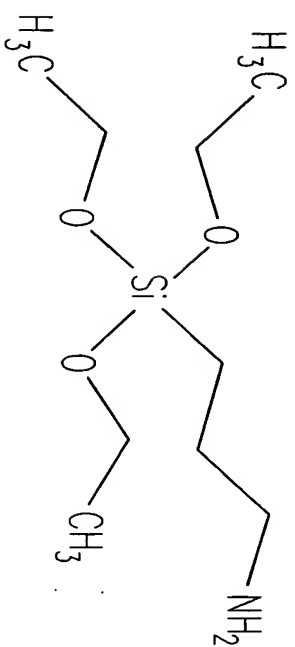
第 1 圖



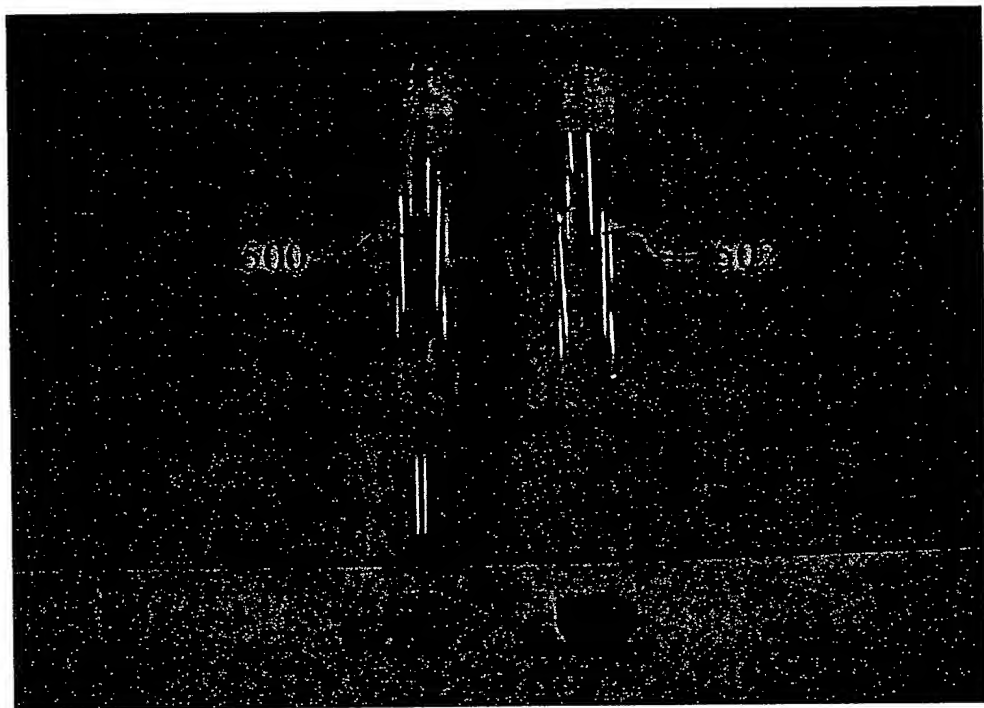
第 2 圖



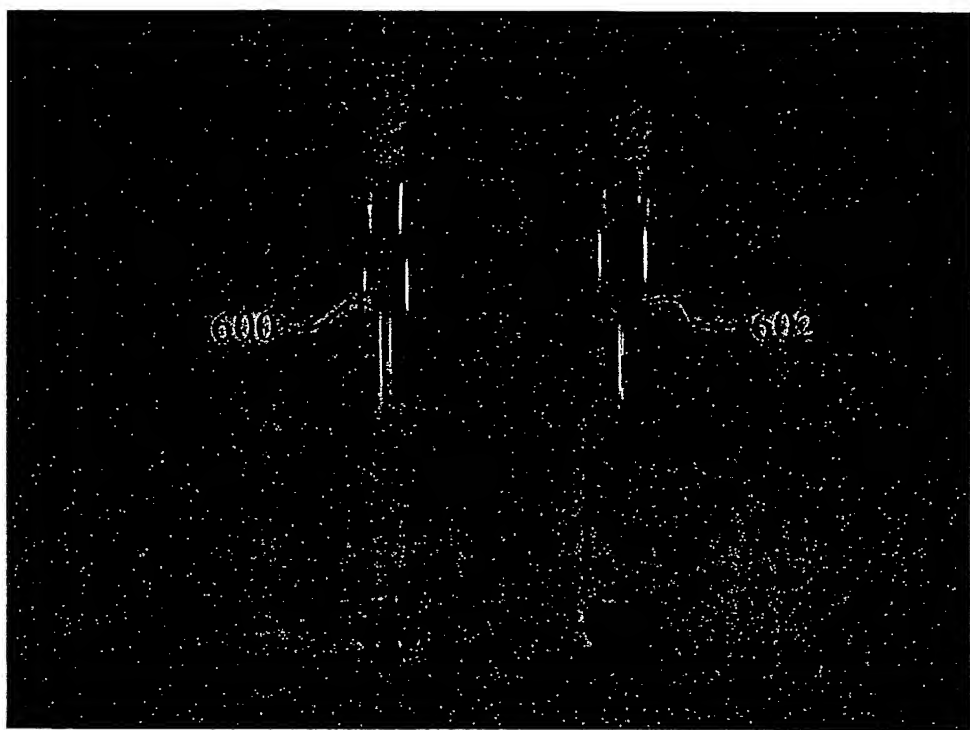
+



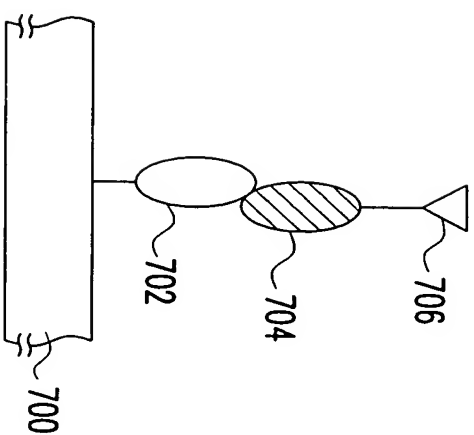
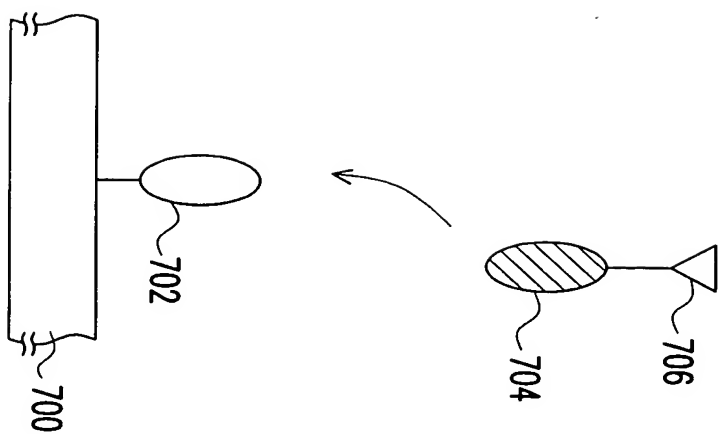
第 3 圖



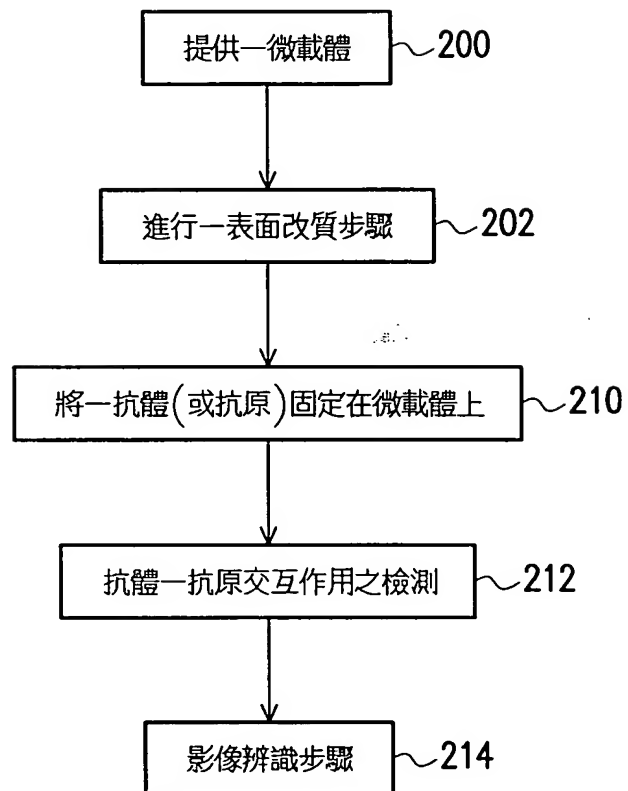
第 4 圖



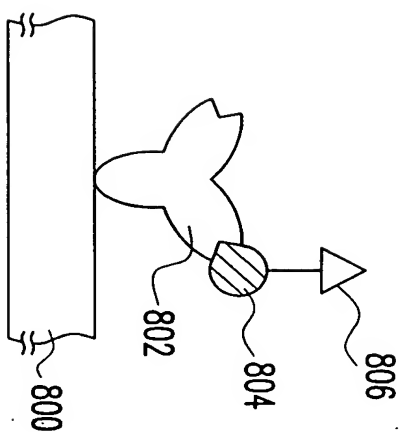
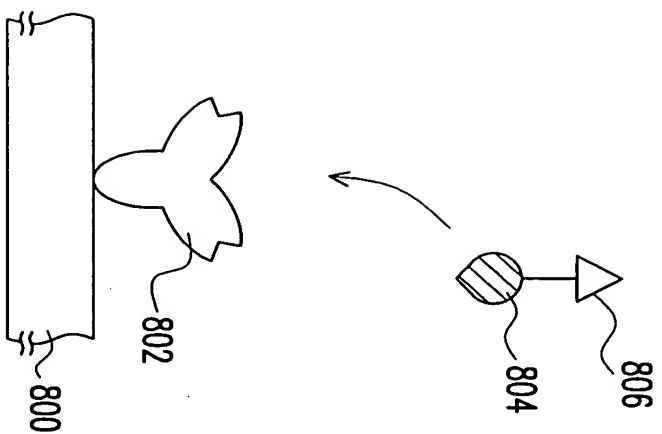
第 5 圖



第 6 圖

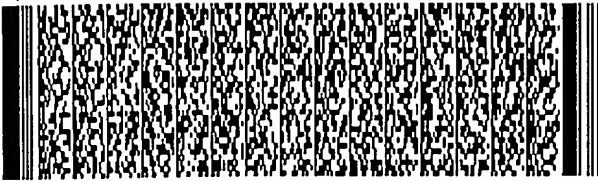


第 7 圖

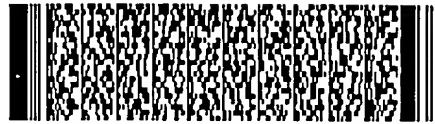


第 8 圖

第 1/21 頁



第 2/21 頁



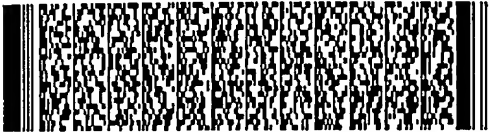
第 3/21 頁



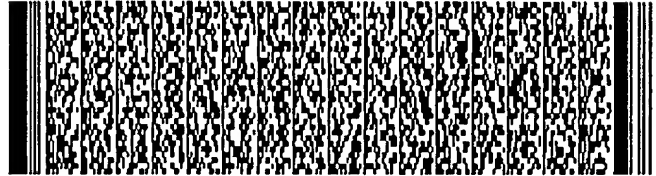
第 3/21 頁



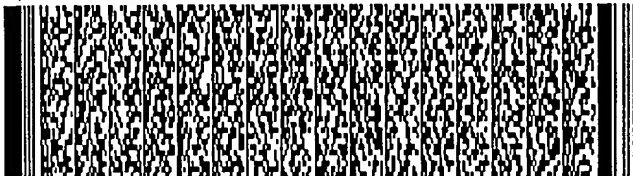
第 4/21 頁



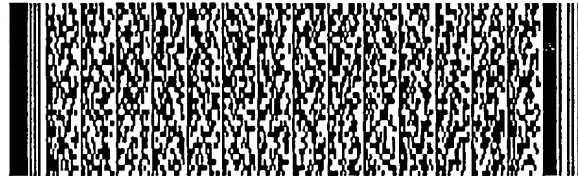
第 6/21 頁



第 6/21 頁



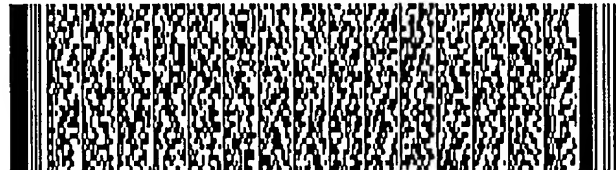
第 7/21 頁



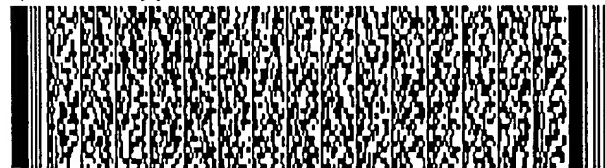
第 7/21 頁



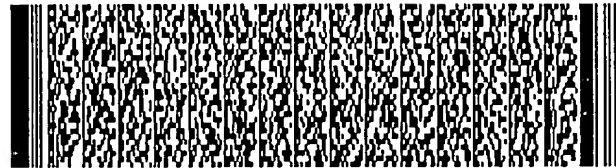
第 8/21 頁



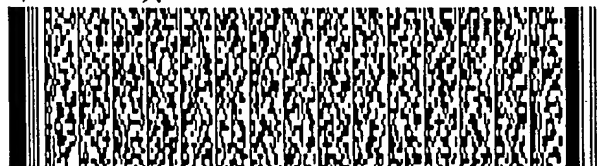
第 8/21 頁



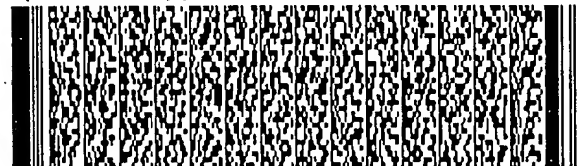
第 9/21 頁



第 9/21 頁



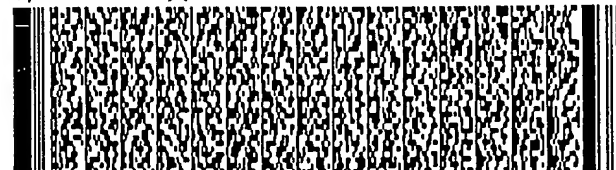
第 10/21 頁



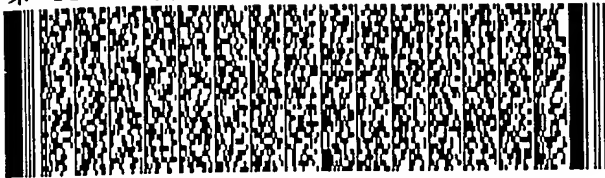
第 10/21 頁



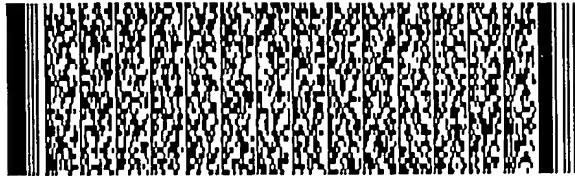
第 11/21 頁



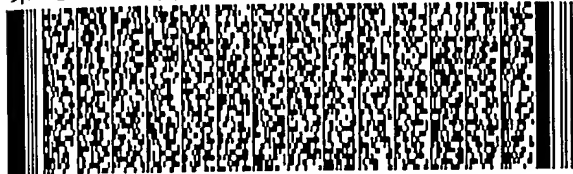
第 11/21 頁



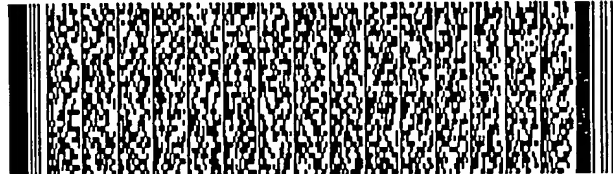
第 12/21 頁



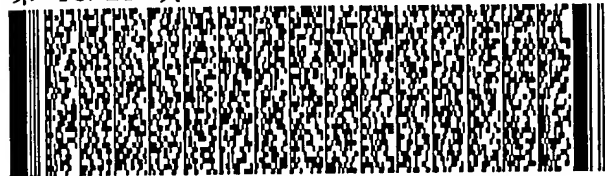
第 12/21 頁



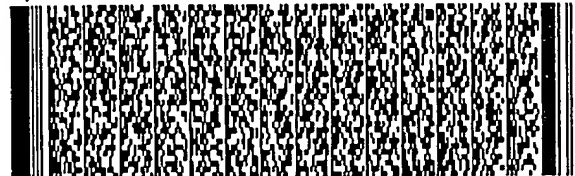
第 13/21 頁



第 13/21 頁



第 14/21 頁



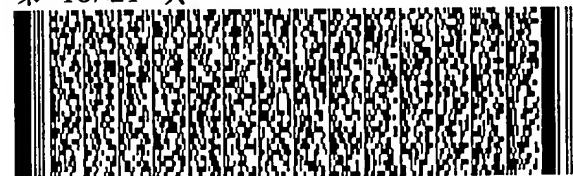
第 14/21 頁



第 15/21 頁



第 15/21 頁



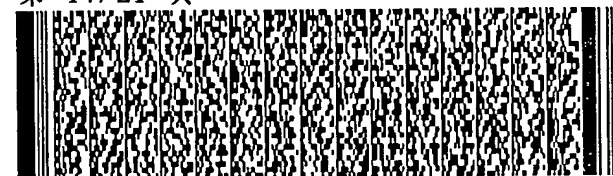
第 16/21 頁



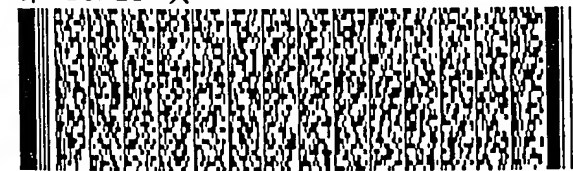
第 16/21 頁



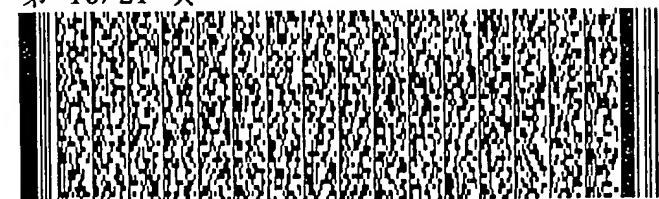
第 17/21 頁



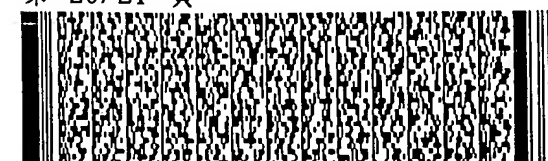
第 18/21 頁



第 19/21 頁



第 20/21 頁



第 20/21 頁



